Lane Medical Library

Über Argyrie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Kgl. bair. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Friedrich Crusius

cand. med. aus Greiffenberg i. Schl.

München, 1895.

Buchdruckerei Kastner & Lossen, München, Finkenstrasse 2.

Über Argyrie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Kgl. bair. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Friedrich Crusius

cand. med. aus Greiffenberg i. Schl.

München, 1895.

Buchdruckerei Kastner & Lossen, München, Finkenstrasse 2.

Referent: Generalarzt Professor Dr. Angerer.

Seinem teuren Vater

in inniger Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153302_0292

Während über die Einflüsse einer stattlichen Reihe von Metallen und ihrer Salze, die unter Umständen schwere Schädigungen des Organismus herbeizuführen geeignet sind, — ich brauche nur das Kupfer und Quecksilber und besonders das Blei hervorzuheben — reiche klinische und pathologisch-anatomische Erfahrungen gesammelt worden sind und die Litteratur hierüber zu einem mächtigen Strome angeschwollen ist, fliessen die Mitteilungen über die Wirkungen des Silbers und seiner Salze, von denen für therapeutische Zwecke allein das Silbernitrat inbetracht kommt, nur spärlich. Man gebraucht dieses Präparat noch gegenwärtig innerlich bei verschiedenen Nervenkrankheiten, namentlich bei Epilepsie und progressiver Rückenmarksparalyse; früher fand es auch bei Veitstanz, Manie und Hysterie Anwendung. Dieses Nervenmittel, sagt Schmiedeberg, hat im Laufe der Zeiten wechselnde Schicksale durchzumachen gehabt. Während es von einzelnen Ärzten auf das Wärmste empfohlen wurde, verwarfen es andere ebenso entschieden; zeitweilig geriet es sogar ganz in Vergessenheit, um dann später wieder aufzutauchen. Gegenwärtig ist sein Gebrauch als Nervenmittel in Abnahme begriffen, wird aber voraussichtlich, wie es bisher immer geschehen ist, bald wieder zunehmen. Die Verwendung des salpeter-

sauren Silbers als Ätzmittel ist genügend bekannt und wird nach wie vor viel geübt. Die im Anschluss an beide Applicationsweisen bisweilen beobachtete eigentümliche Krankheit hat man mit dem Namen Argyrie bezeichnet.

Bevor ich auf meine Hauptaufgabe eingehe, die durch Medicinalintoxication entstandenen Argyrien einer Betrachtung zu unterziehen, möchte ich nicht verfehlen, diejenige Art von Argyrie, welche die Ausübung eines bestimmten Gewerbes, nämlich des der Silberarbeiter, im Gefolge hat, mit einigen Worten zu berühren.

Den Ausführungen von A. Blaschko entnehme ich, dass es sich in einem solchen Falle um stecknadelkopf- bis hirsekorngrosse, blauschwarze Flecke handelt, die sich vorzugsweise an den Händen und Fingern der genannten Arbeiter, besonders an den Dorsalseiten, finden. G. Lewin der sämtliche Silberarbeiter Berlins auf das Vorkommen derartiger Flecke untersuchen liess, fand unter 165 Arbeitern bei 97 die linke Hand allein, bei 68 beide Hände, in 7 Fällen gleichzeitig den linken Vorderarm, einmal sogar das rechte Ohr und Kinn befallen. Bei einem Arbeiter fanden sich bis zu 30 Flecke. Was die Grösse derselben im Allgemeinen anlangt, so gibt sie Lewin bis zu 1,5 cm an. Diese Flecke entwickeln sich um Silberpartikelchen, die in Form feiner Splitterchen in die Haut eindringen, die sich hierbei häufig den Arbeitern durch ein Gefühl von Stechen bemerkbar machen und alsdann mit einer für diesen Zweck bereit liegenden Pinzette entfernt werden, häufig jedoch bleiben sie unbemerkt in der Haut liegen, ohne weitere Beschwerden zu erzeugen und geben alsdann zur Entwicklung der beschriebenen Flecke Veranlassung. Sie finden sich nur bei solchen Ardeitern, bei denen vermöge ihrer Beschäftigung feine Silberpartikelchen auf die

Haut gelangen und in sie eindringen können, und werden namentlich bei Silberpoliererinnen nicht beobachet.

In pathologisch-anatomischer Hinsicht zeigte sich hierbei folgendes mikroskopische Bild: Man sah auf dem Durchschnitte durch Silberflecke der Haut im Zentrum derselben bei durchfallendem Lichte dunkle, bei auffallendem glänzende, meist von einer Bindegewebskapsel umgebene Silberpartikelchen, in deren Umgebung sich eine Anzahl grösserer und kleinerer schwarzer Bröckel fanden und von denen aus sich zwischen die Bindegewebsbalken ausstrahlend ein dunkelbraun bis schwarz gefärbtes Netzwerk hinzog, das sich in feinen Verzweigungen nach der Tiefe der Haut zu erstreckte, andererseits aber auch in die Papillen hinaufzog, wo es bis an ihre Oberfläche hinanreichte. Die Dunkelfärbung dieser netzförmigen Züge, welche sich als das elastische Fasernetz des Coriums erwiesen, war durch feinkörnige Silberniederschläge erzeugt, und dass es sich um elastische Fasern handelte, ergab sich durch Behandlung mit 10%iger Kalilauge, gegen welche sie vollkommen resistent waren, während die übrigen Gewebe zerfielen.

Nunmehr komme ich zum Kernpunkte meiner Arbeit, zur Betrachtung der Argyrien, deren Entstehung auf Medicinalintoxitation zurückzuführen ist.

Der Vollständigkeit halber möchte ich nicht unterlassen, auch die acuten Formen der Silbervergiftung in den Kreis meiner Besprechung zu ziehen. Sie sind bisweilen beim Aetzen der Rachenschleimhaut vorgekommen; die überwiegende Mehrzahl der in der Literatur verzeichneten sieben Fälle, nämlich fünf, betrafen Kinder, von denen aber nur eines erlag, das, wie Scattergood berichtet, einen beim Touchieren des Halses abgebrochenen 3/4 Zoll langen Höllensteinstift verschluckte. Sonst bleibt das zu-

fällige Verschlucken eines Stückes vom Höllensteinstift ohne weitere schädliche Einflüsse, da derartige Stücke in halb fester Form und im Mageninhalt gelöst alsbald erbrochen zu werden pflegen. Die zur Tötung eines Erwachsenen ausreichende Dosis ist von recht beträchtlicher Höhe; ein von Orfila mitgeteilter Selbstmordversuch, bei dem 30 g Argentum nitricum eingenommen wurden, blieb beim Versuche. Pathologisch-anatomisch zeigte sich in dem einzigen bis jetzt vorliegenden Falle weisse Färbung und oberflächliche Verschorfung der Rachenschleimhaut, Entzündung und Anätzung des stellenweise weisslich verfärbten Magens und Darmkanals. Eine Färbung innerer Organe fehlt.

Von den akuten Silbervergiftungen durchaus verschieden sind die chronischen, die schon durch die Art ihrer Entstehung besonderes Interesse beanspruchen. Die selbst längere Zeit fortgesetzte Anwendung des Höllensteins zur Erzielung therapeutischer Wirkungen bedingt durchaus nicht immer das Auftreten desjenigen Krankheitsbildes, das wir mit dem Namen Universelle Argyrie belegen, vielmehr beobachtet man bisweilen, wenn auch vereinzelt, einen Zustand, den man als Partielle Argyrie bezeichnen muss, da er lokal beschränkt bleibt. Einen derartigen Fall teilt Virchow in seiner Cellularpathologie mit. Einem Kranken waren in der Klinik Albrecht von Graefes Ueberschläge einer Lösung von salpetersaurem Silber auf das Auge verordnet worden; er machte von dem Mittel vier Monate lang Gebrauch und bewirkte hierdurch, dass seine Conjunctiva ein bläuliches, fast schwarzes Aussehen erhielt. Möglicherweise handelt es sich hier um denselben Kranken, dessen Conjunctiva von E. Junge untersucht worden ist, bei dem jedoch nach Angabe dieses Autors lokale Argyrie

durch ein mehrere Monate fortgesetztes Einträufeln einer Höllensteinlösung (0.25 : 30.0 Warser) ins Auge entstanden war. Etwas recht ähnliches hatte M. Knies zu beobachten Gelegenheit. Er berichtet Folgendes: Ein Mann hatte 40, vielleicht 50 Jahre lang die Gewohnheit gehabt, seine Augen mit dem Höllensteinstift zu ätzen; nur etwa ein Vierteljahr vor seinem im 72. Lebensjahre erfolgten Tode hatte er nicht mehr geätzt. Die Untersuchung der ausgeschnittenen Bulbi zeigte die gesamte Bindehaut blauschwarz, ebenso die Sklera vom Hornhautrande bis nach dem Aequator hin, die Hornhaut war dunkelbraun gefärbt, namentlich in ihren centralen Teilen.

Ein ungleich grösseres Interesse als die partiellen immt die universelle Argyrie für sich in Anspruch. Ich glaube, dass es zweckentsprechend sein dürfte, in Beziehung auf die Anwendungsart des Argentum nitricum von bestimmten Gesichtspunkten auszugehen. Ich möchte im Verlaufe meiner Betrachtungen folgende Einteilung obwalten lassen:

Universelle Argyrien, enstanden:

I. durch innerliche Argentum nitricum-Dosen,
II. durch Bepinselung bezw. Aetzung der Schleimhäute mit Lösungen bezw. dem Höllensteinstift,
III. durch Behandlung ausgedehnter Wundflächen mit Lösungen bezw. dem Stift.

I. Obwohl die innerliche Anwendung des salpetersauren Silbers gegen verschiedene Krankheiten bereits aus dem siebzehnten Jahrhundert datiert – im Jahre 1647 pries es Angelus Sala gegen Epilepsie an – wurden die ersten Fälle von Argyrie universalis erst am Ausgange des vorigen Jahrhunderts bekannt, wo man auf Anregung eng-

lischer Aerzte mit der Verabreichung von Höllensteindosen in ziemlich dreister Weise vorging.

Fast anekdotenhaft mutet uns der genau vor hundert Jahren in einer Reisebeschreibung von J. F. Zöllner veröffentlichte Fall des Feldpredigers Willich an, von dem versichert wird, dass er mit seiner schwarzblauen Hautfarbe vollkommen einem Neger geglichen habe. Erst im Anfang unseres Jahrhunderts beginnen sich die Fälle zu mehren, so berichtete J. A. Albers, der eigene, allerdings nicht einwandsfreie Beobachtungen verzeichnet, der medizinisch-chirurgischen Gesellschaft in London über drei Fälle, auf die er von Kollegen aufmerksam gemacht worden war. Von den wenigen Fällen aus dieser Zeit möchte ich nur noch den von A. Boutini in Montpellier erzählten hervorheben, der hinsichtlich der pathologisch-anatomischen Verhältnisse, auf die ich in einem späteren Teile im Zusammenhange eingehen werde, zu der richtigen Erkenntnis gelangte, dass die Cutis der Sitz der Färbung sei im Gegensatz zu den meisten Autoren, die dafür das Rete Malpighi ansprachen. Aus den vierziger und fünfziger Jahren dieses Jahrhunderts finden sich noch einzelne Fälle in der Litteratur niedergelegt, die aber samt und sonders an Bedeutung zwei Fällen nachstehen, die eine gewisse Berühmtheit erlangt haben, und die ich daher einer näheren Beleuchtung unterwerfen möchte.

Der ältere von diesen Fällen findet sich in Virchows Archiv von C. Frommann beschrieben. Es handelt sich um einen sechzigjährigen Kranken, der durch den Verlust seines Vermögens und manigfache niederdrückende Erlebnisse in einen melancholischen Zustand verfallen war, woraus sich eine Epilepsie entwickelte. Kurz nach ihrem Ausbruche Ende März 1856 wurde der Kranke einer Be-

handlung mit Argentum nitricum unterworfen. Er erhielt in der letzten Woche des März täglich 1½ Gran und während der folgenden neun Monate bis Anfang 1857 täglich eine Pille mit 6 Gran, so dass er im ganzen etwa 3½ Unzen verbrauchte. Ende Juli 1856 bemerkte er, dass sich im Gesicht eine eigentümliche, mattgraue Färbung einstellte, die im weiteren Verlaufe des Jahres und noch zwei Monate nach Aussetzen des Mittels zunehmend dunkler wurde und sich, wenn auch weniger auffallend, auf den Körper, namentlich die Haut des Halses und Rumpfes erstreckte. Gleichzeitig hatte sich eine chronische Gastritis entwickelt, die dem Kranken vielfache Beschwerden, so besonders heftige Magenschmerzen und häufiges Erbrechen verursachte. Dieser Zustand hielt ziemlich unverändert unter vereinzelten Anläufen zu einer Besserung bis Ende 1857 an. Um diese Zeit suchte der Patient bald nach seiner Ankunft in England das deutsche Hospital in London auf, das er nach zehnwöchentlichem Aufenthalt in erträglichem Zustande verliess. Bald trat jedoch und zwar in vollem Umfange das alte Leiden wieder auf, dem er, nachdem sich eine rasche Fortschritte machende Lungentuberkulose hinzugesellt, zwei Tage nach seiner erneuten Aufnahme ins Krankenhaus am 9. November 1858 erlag.

Der zweite Fall, der alle Merkmale universeller Argyrie an sich trägt, ist der folgende. Er ist uns von B. Riemer im Archiv der Heilkunde aufgezeichnet. Der 43 Jahre alte Patient bot bei seiner Anfang März 1870 erfolgten Aufnahme ins Jakobshospital in Leipzig schwere Symptome von Tabes dorsualis dar. Gemäss dem Vorgange Wunderlichs wurde mit der Darreichung nachstehender Dosen von Argentum nitricum begonnen. Als der Kranke nach Verlauf eines Monats ungefähr 120 Pillen, jede zu 0,006 g, zu

sich genommen hatte, und eine Besserung, die sich in grösserer Sicherheit beim Gehen äusserte, erkennbar war, wurden die Pillen mit der bisherigen Dosis — 6 Stück pro die — beibehalten; vom zweiten Drittel des August 1870 ab wurden sogar 8 Stück verabfolgt. Im April 1871 machte sich im Gesichte des Patienten ein grauschwärzlicher Anflug bemerkbar, daraufhin wurden die täglichen Gaben auf die Hälfte herabgesetzt: jede Pille zu 0,003 g. Als der Patient am 1. Mai 1872, um einer beginnenden Lungenphthise wegen Landaufenthalt aufzusuchen, das Krankenhaus verliess, hatte er im Ganzen 34,032 g Argentum nitricum erhalten, während die ersten Erscheinungen der Argyrie schon nach dem Gebrauch von etwas mehr als der Hälfte der Gesammtdosis aufgetreten waren. Am 20. November 1873 neuerdings ins Hospital aufgenommen, liess Patient die schwersten Erscheinungen von Tabes und Phthisis erkennen. Seine Haut fand sich im allgemeinen graubläulich gefärbt, und zwar am stärksten im Gesicht; der Rumpf und namentlich die untern Extremitäten zeigten die graue Färbung relativ wenig. Schon nach drei Tagen erfolgte der Tod. Bemerkenswert ist noch, dass Beschwerden von seiten des Magens und Darmkanals, wie wir sie bei dem vorhergehenden Falle in so heftiger Weise auftreten sahen, hier vollständig fehlten.

Diesen beiden durch ihre genaue pathalogisch-anatomische Untersuchung besonders wichtigen Fällen möchte ich noch einen von Isidor Neumann in der Allgemeinen Wiener medizinischen Zeitung dargestellten anreihen, dessen Sektionsbericht von A. Weichselbaum in Wien herrührt. Er betrifft einen praktischen Arzt, der sich durch 20 Jahre hindurch mit nur geringen Unterbrechungen, eines vermeintlichen Magenkrebses wegen, eine Lösung von Argentum nitricum — 24 Gran auf 3 Unzen

Wasser — mittels einer Spritze durch ein Schlundrohr in den Magen brachte. Der Patient behauptete, durch diese Methode vollständig geheilt worden zu sein und erklärte, dieselbe Behandlungsweise auch anderweitig, wobei nur in einem Falle eine leichte Verfärbung eingetreten sei, mit günstigem Erfolge angewendet zu haben. Des Kranken ganze Gesichts- und Kopfhaut, Hals, Thorax und Rücken, namentlich die beiden ersteren, zeigten graphitartige Färbung; an den Extremitäten liess sich eine solche kaum wahrnehmen.

II. Den Uebergang zu den in diesem Teile zu besprechenden Fällen bilden zwei von Duguet in der Gazette méd. de Paris 1874 veröffentlichte. Bei ihnen hatte sich nach jahrelanger Bepinselung des Pharynx mit Höllenstein neben einer starken örtlichen Verfärbung des Gaumens und der Gaumenbögen eine allgemeine Argyrie entwickelt, die durch gleichzeitiges Verschlucken des Silbersalzes zu stande gekommen war. Einen ähnlichen Fall berichtet A. Onodi in Budapest. Bei dem 40jährigen Kranken war die Argyrie durch jahrelanges Einatmen einer 10%igen Argentum nitricum-Lösung und nach monatelangem Einpinseln mit derselben Lösung wegen chronischer Heiserkeit veranlasst und eine so starke, dass nicht nur die Haut, der Darm u. s. w. sondern auch die Gefässnetze des Gehirns gänzlich schwarz waren.

Noch interessanter ist der von Isidor Neumann in den Wiener medizin. Jahrbüchern 1877 mitgeteilte Fall. Es handelt sich um einen italienischen Landmann, der in der chirurgischen Klinik zu Padua wegen Blennorhoea urethrae in Behandlung gestanden hatte. Nach 20 Tagen war er in

gebessertem Zustande entlassen worden; er selbst war jedoch hiervon durchaus nicht überzeugt, sondern hielt die Papillen der Zungenwurzel für eine syphilitische Neubildung. Da er während seines Aufenthaltes in der Klinik die Anwendung des Höllensteins zur Zerstörung krankhafter Wucherungen beobachtet hatte, so verschaffte er sich, in seine Heimat zurückgekehrt, das Mittel. Anfangs wandte er nur wenig an, fuhr jedoch durch 26 Jahre hindurch mit grosser Hartnäckigkeit fort, die Aetzungen zu wiederholen. Der Erfolg blieb auch nicht aus, denn er wurde wie sich I. Neumann ausdrückt, ein seltenes Musterstück von Argyrie. Gesicht und Brusthaut, die Bindehaut der Bulbi, die Mundhöhle bis auf einen schmalen Saum des Zahnfleisches, sowie der ganze sichtbare Teil des Pharynx waren grauschwarz gefärbt. Die braune Farbe an den Händen und Beinen war stellenweise verwischt. Die teilweise ergrauten Haare zeigten jenen rötlichen Schimmer, den man bei grauköpfigen Leuten findet, die den Höllenstein als Haarfärbemittel gebrauchen. Die Nägel waren bläulich, aber weniger als die Haut der Hand, deren Rückenfläche dunkler war als die Hohlhand. Achseln und Leistengegend waren gleichmässig grau. Dieser Fall ist der dritte, der pathologisch-anatomisch genauer untersucht worden ist, und zwar von Brunetti.

III. In diesem Teile möchte ich über diejenige, sicherlich äusserst seltene Argyria universalis berichten, deren Entstehung auf die äusserliche Anwendung des salpetersauren Silbers zur Behandlung ausgedehnter Wundflächen zurückgeführt werden muss.

Ausser dem in der hiesigen chirurgischen Klinik zur Beobachtung gekommenen, weiter unten ausführlich zu be-

sprechenden Falle konnte ich in der Litteratur nur noch einen einzigen ähnlichen auffinden, den ich voranstellen möchte.

Die betreffende 43 Jahre alte Patientin zog sich am 5. Juli 1892 ausgedehnte Verbrennungen I. und II. Grades an beiden Armen, in der linken Achselhöhle, am Hals und Rücken, an Nase und Lippen zu und suchte am 7. Juli 1892 die Berliner Charité auf; bis zum 8. August, wo die Verbrennungen I. Grades, die sich am Hals und im Gesicht vorfanden, verheilt waren, wurde Patientin nur mit Wismutverbänden, erst vom 8. August ab wurden die Brandwunden an den Armen und auf dem Rücken mit (1‰) Höllensteinlösung behandelt. In der allernächsten Zeit entwickelte sich bei der Patientin eine schwere Stomatitis, bei der Streptococcen nachzuweisen waren, weshalb sie am 2. September in das Institut für Infectionskrankheiten verlegt wurde. Auch hier blieb die Behandlung der Brandwunden dieselbe; die Mundschleimhaut wurde niemals örtlich mit Höllenstein geätzt. Am 27. September wurde in der chirurgischen Abteilung des Prof. Köhler auf den ganzen rechten Vorderarm transplantiert, so dass von nun an, da auch die Brandwunden des Rückens verheilt waren, nur noch der linke Arm und der rechte Oberarm mit Höllensteinlösung (1‰) behandelt wurden. Anfang Oktober stellten sich die Symptome einer recidivierenden Stomatitis ein, und wurde vom 13. Oktober ab die Höllensteinlösung gänzlich fortgelassen, da die Diagnose auf komplizierende Argyrie gestellt wurde. Es zeigten sich auf der Wangenschleimhaut und auf der Gingiva Buckel, blauschwärzlich verfärbte Stellen, auch wies die Unterlippe eine blauschwärzliche, nach aussen hin sich gezackt vorschiebende Zone auf; in einzelnen Lakunen der Tonsillen

blauschwärzliche Einsprenkelungen. Auf der Unterfläche der Zunge fanden sich zu beiden Seiten des Frenulum argyrotische Verfärbungen. Obgleich die Behandlung mit Höllenstein sofort ausgesetzt wurde, verfiel Patientin ausserordentlich schnell, das Recidiv der Stomatitis nahm zu, die verfärbte Wangenschleimhaut schwoll sehr stark an, es bildeten sich Geschwüre auf ihr, die zur Abstossung bläulich verfärbter strukturloser Membranen führten, die Ernährung litt schwer, und unter zunehmender blauschwärzlicher Verfärbung der Mund- und Lippenschleimhaut trat, nachdem sich noch schwere Durchfälle und Konvulsionen eingestellt hatten, am 21. Oktober der Exitus ein.

Dem zweiten Falle von Argyria universalis, der durch die, wie schon oben bemerkt, höchst seltene Art seiner Entstehung besonders merkwürdig ist, liegt folgender Thatbestand zu grunde. Die 52jährige Patientin, ihrem Berufe nach Holzhändlerin, die schon als junges Mädchen schwer arbeiten und später viel tragen und stehen musste und in einer 10jährigen Ehe elf Entbindungen durchmachte, leidet seit länger als 15 Jahren an ausgedehnten varikösen Geschwüren an beiden Unterschenkeln. Die Geschwüre heilten hie und da, brachen aber nach kurzer Zeit immer wieder auf. Vor fünf Jahren wurde Patientin auf der Abteilung des Herrn Geheimrats Dr. v. Nussbaum etwa fünf Monate lang behandelt, und da sie eine Radicaloperation verweigerte, wurden die Geschwüre häufig mit Argentum nitricum-Stiften geätzt. Seit zwei Jahren wird die Kranke von ihren Bekannten wegen ihres eigentümlichen Teints angesprochen; in den letzten Jahren hatten indes niemehr Aetzungen mit Lapis stattgefunden. Nachdem Patientin im August 1894 wegen ihrer grossen Ulcerationen an beiden Unterschenkeln auf die Abteilung des Herrn Prof.

Dr. Angerer gekommen war, willigte sie nach ihrer erneuten Aufnahme, Mitte Februar d. J., da sich ihre seit drei Jahren bestehenden Gehbeschwerden in der letzten Zeit gesteigert hatten, in die ihr oftmals angeratene Operation der Transplantation. Die Methode von Thiersch bewährte sich auch hier wieder ausserordentlich, so dass man mit ihrem Ergebnisse, das bei ungestörtem Wundheilungsverlaufe und gutem Allgemeinbefinden erzielt wurde, wohl zufrieden sein kann.

Was die argyrotischen Verfärbungen anbelangt, so machen sie sich in folgender Weise bemerkbar. Das Gesicht hat ein eigentümlich schmutzig-grauliches Kolorit, besonders um die Lippen und Lider, die Ohrmuscheln sind ganz dunkelgrau, die Schleimhaut des Mundes durch einzelne grauschwarze streifige Einsprengungen fleckig, besonders die Unterlippe und die Unterfläche der Zunge, die Streifen ziehen entlang den grösseren Gefässen; der Schleimhautsaum an den Zähnen zeigt so starken, grauschwarzen Fuligo, wie man ihn sonst nur bei schweren chronischen Bleivergiftungen findet. Die Conjunctiven sind leicht grau verfärbt, an der Conjunctiva bubli ähnliche Einsprengungen wie an der Mundschleimhaut. Sehr charakteristich ist das graue rötlich schimmernde Haar, eine Farbe, die wir von den Haarfärbekünstlern her kennen. An dieser Stelle möchte ich auf dieselbe von J. Neumann mitgeteilte und von mir in einem früheren Teile erwähnte Thatsache zurückverweisen. Die von den Kleidern bedeckten Körperteile sind nur wenig und gleichmässig pigmentiert, viel stärker die Hände und am meisten die Nägel, insbesondere erscheinen die Daumennägel ganz stahlgrau.

Mit Einwilligung der Patientin hatte Herr Privatdozent Dr. Ziegler die Güte, aus der Ohrmuschel ein Stückchen

Haut mit dem darunterliegenden Perichondrium auszuschneiden, welches Herr Dr. Dürck, Assistent am hiesigen pathologischen Institut, für die mikroskopische Untersuchung herzurichten so freundlich war. Genannten Herren spreche ich an dieser Stelle für ihre Mühewaltung meinen besten Dank aus. Wiewohl der Hautausschnitt einer makroskopisch deutlich dunkel verfärbten Partie entstammte, fanden sich im mikroskopischen Bilde in der Haut gar keine, im Perichondrium nur geringgradige argyrotische Einlagerungen, die als 4—5 an einem Fleck befindliche schwärzliche Körnchen imponierten. Leider verweigerte die Patientin eine weitere Excision, so dass ich mich mit obigem bescheidenen Ergebnisse begnügen musste.

Pathologisch-Anatomisches.

Den Sectionsbefunden von Frommann, Riemer, Brunetti, Weichselbaum und in neurer Zeit von Dittrich zufolge lässt sich in den makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen eine ziemliche Uebereinstimmung erkennen. Gefärbt fand sich neben der äusseren Haut der Larynx, der Magen und Darmkanal, letztere stellenweise diffus oder in Streifen oder in Form kleiner schwarzer Pünktchen, die Nieren sowohl in der Rinden- als in der Markschicht, das Peritoneum, die Retroperitonealdrüsen, sowie die Hoden. Vom Gefässapparat zeigten Veränderungen die Aorta an ihrer Innenfläche, die Arterien sowie die Venen. In der Leber waren die Umgebung der Pfortaderäste, sowie die Arterien und Gallengänge und die Intima der grösseren Venen deutlich pigmentiert, in der Milz neben der Kapsel und den Trabekeln gleichfalls die Umgebung der Arterien. Am Centralnervensystem waren die Plexus chorioidei stets dunkelschwarz gefärbt, die Dura mater dagegen gar nicht oder in

geringem Grade. Als die von der Pigmentablagerung überhaupt bevorzugten Organe, beziehungsweise Organteile, müssen die Haut, die Glomeruli der Nieren, die Plexus chorioidei, die Intima der Aorta, sowie die Mesenterialdrüsen und das Knochenmark gelten, während in allen Fällen die eigentliche Nervensubstanz des Gehirns und Rückenmarks, die Knorpel- und Knochensubstanz und die Muskelfasern, sowie alle Epithelien der Schleimhäute, der serösen Häute und Drüsen, sowie die Epidermis ungefärbt bleiben.

Die äussere Haut zeigte bei Argyria universalis auf dem senkrechten Durchschnitte einen an der obersten Grenze der Lederhaut dicht unter dem Rete Malpighi sich hinziehenden, breiten, intensiv schwarzen Saum, der aus dichten, körnigen Einlagerungen bestand und nur an den Follikelmündungen eine Unterbrechung erlitt. Nach der Tiefe des Coriums zu nahm die Einlagerung der Silberkörnchen an Dichtigkeit ab, indem sie in streifenförmig gewundenen oder geschlängelten Zügen den elastischen Fasern auflagen und selbst bis ins Unterhautgewebe reichend, das Bindegewebe um die Fettzellen herum in mehr oder weniger dichter Anhäufung begleiteten. An den Schweiss- und Talgdrüsen, sowie an den Haarfollikeln machte sich die Ablagerung gleichfalls nur an den bindegewebigen Teilen geltend, indem sie an der Oberfläche derselben in scharfer Linie abschnitt und die zelligen Auskleidungen in derselben Weise wie das Stratum Malpighi an der Oberfläche der Haut intakt liess. Stets fanden sich Ablagerungen an der Haarpapille und solche in reichlicher Menge um die glatten Muskelzüge herum, sowie an der Media der Gefässe, und zwar der Venen sowohl als der Arterien, während die kleinsten im Uebergang zu den Kapillaren befindlichen Arterien dergleichen auch in ihrer Adventitia zeigten.

Im Darmkanal in seiner ganzen Ausdehnung zeigten sich die Epithelien ungefärbt, die Darmzotten, das adenoide Gewebe der Magen- und Darmdrüsen, die Muscularis mucosae, das submuköse Gewebe, die eigentliche Muscularis und die Serosa je nach der Intensität des Prozesses in verschieden hohem Grade gefärbt.

Unter den drüsigen Organen verdienen als die am meisten beteiligten die Mesenterialdrüsen, die Milz, die Hoden und namentlich die Nieren besonders hervorgehoben zu werden. An den letzteren zeigen sich als hervorragend stark in Mitleidenschaft gezogen die Glomeruli, die sich in hochgradigen Fällen schon makroskopisch durch ihre dunkle Farbe bemerkbar machen, weniger hochgradig ist der Niederschlag in der Membra propria der schleifenförmigen Kanälchen und der Sammelröhren, am geringsten im Bindegewebe der letzteren. In der Leber endlich findet sich Pigment in der bindegewebigen Grundsubstanz des interazinösen Bindegewebes, ohne in die Acini selbst einzudringen, sowie in der Umgebung der Pfortaderäste, der Arterien und Gallengänge, ohne sich irgendwo stärker anzuhäufen; desgleichen zeigt auch die Intima der grösseren Lebervenen regelmässig argyrotische Verfärbung.

Pathogenese.

Um über diese Frage Aufschluss zu erhalten, hat man zunächst eine künstliche Argyrie bei Tieren zu erzeugen versucht. Erst in neuerer Zeit gelang es Huët, Ratten längere Zeit hindurch Höllenstein mit der Nahrung beizubringen, er konnte aber bei ihnen weder im Blute noch in Haut Silber nachweisen; die hierbei erzielte Färbung erstreckte sich auf den Darm, auf die Leber, die Nieren, es fanden sich ferner reichliche Silberablagerungen im Mesen-

terium des Duodenum und im Mesenterialblatte der Milz, sowie in der Milz selber, und er gelangte durch diesen Befund zu dem Schlusse, dass bei den Ratten, anders als beim Menschen, das Silber durch das Blut im Körper Verbreitung finde, nicht nachdem es in löslicher Form direkt in dasselbe übergangen ist, sondern dass es bei diesen Tieren vielmehr erst eine Reihe von natürlichen Filtern (Darm mit seinen Zotten, Mesenterium mit seinen Lymphdrüsen, Leber, Milz) zu passieren habe, bevor es mit dem Blute zu entfernteren Organen, besonders der Haut und dem Gehirn gelange. Freilich sind die Ergebnisse dieser Tierversuche nicht geeignet, Licht über die Pathogenese der Argyrie beim Menschen zu verbreiten. In Bezug auf den letzteren gehen auch heutzutage noch ebenso wie früher die Ansichten mannigfach auseinander. Nach der Anschauung von Frommann findet sich das Silber in den Organen in Form einer Albuminatverbindung. Das salpetersaure Silber soll nämlich nach seiner Einverleibung in Silberalbuminat verwandelt, hierdurch im Magen- und Darmsaft löslich geworden und vom Darm resorbiert in die Circulation gelangen, nachdem es dann mit dem Blute in entfernte Gegenden gekommen ist, mit dem Serum durch die Gefässwand hindurchtreten und sich in körnigem Zustande niederschlagen. Dieser Auffassung steht eine zweite von Virchow vertretene und von Riemer ausführlich begründete gegenüber nach welcher das salpetersaure Silber, im Darmkanal reduziert, in feinkörnigem Zustande von dem Darm aufgenommen wird, teils auf dem Wege der Lymphbahnen, teils direkt von den Blutgefässen resorbiert in die Circulation gelangt und mit dem Blute überallhin verbreitet in den Kapillarverzweigungen in derselben Form deponiert wird, in welcher es aufgenommen wurde, so dass es also auf dem Wege der

Metastase in entfernte Gegenden hinweggeschwemmt wird und überall dort liegen bleibt, wo die Enge der Bahn die Weiterbeförderung nicht mehr gestattet. Einer der hauptsächlichsten Gründe, welche Riemer zu gunsten dieser Anschauung beibringt, ist der, dass Personen, welche Höllenstein in Pillenform, wie es bei innerlichen Dosen Regel ist, erhalten, nur ganz minimale Quantitäten des unveränderten Salzes zu sich nehmen, da nach seinen Untersuchungen das salpetersauere Silber in den Pillen schon nach wenigen Stunden, geschweige denn erst nach einigen Tagen, bis auf geringe Bruchteile reduciert sei. Jacobi, der die Untersuchungen Riemers zum Gegenstande experimenteller Prüfung machte, stellte fest, dass der mit Succus Liquiritiae zu Pillen verarbeitete Höllenstein nur zum Teil reduziert, zum andern Teil aber durch die in der Pillenmasse enthaltenen Chloralkalien in Chlorsilber verwandelt würde, dass das reduzierte Silber nicht im Stande sei, die Epithelien des Magens und Darmes zu durchdringen und demgemäss auch nicht von hier aus in den Blutstrom gelangen könne. Die nach dem Gebrauch von Höllensteinpillen gleichwohl auftretende Argyrie komme durch die Aufnahme des Chlorsilbers und der sich im Speisebrei bildenden Silberalbuminate in der Säftemasse zustande, indem diese Verbindungen unzersetzt in Diffussion das Epithel durchdringen, unterhalb des Epithels reduziert werden und hier im Bindegewebe zum Teil liegen bleiben, zum Teil in die Bahnen des Saftstromes aufgenommen, an entfernte Orte hinweggeschwemmt werden. Die Frage allerdings, woher es komme, dass die Silberlösungen unmittelbar nach ihrer Diffusion durch das Epithel des Verdauungstraktus hindurch einer Zersetzung unterliegen, musste unbeantwortet bleiben.

Eine von den bisherigen vollkommen abweichende An-

schauung wird neuerdings von Kobert in Dorpat vertreten. Er suchte bei Tieren akute Argyrie zu erzeugen, und sah bei Kaninchen nach Einspritzungen von glycyrrhicinsaurem Silberoxydnatron ins Blut schon nach zwei Tagen Silberablagerungen in Form tiefschwarzer oder bräunlicher Körnchen zunächst in der Leber, dann aber auch in anderen Organen auftreten. Er nimmt nun an, dass das Silber aus dem Blute in bestimmten Organen, in welchen eine starke Reduktion stattfinde — hierher rechnet er in erster Reihe die Leber, dann die Nieren, den Papillarkörper der Haut und den Darmkanal, speziell den unteren Abschnitt des Dünndarmes — zu einem feinkörnigen Niederschlage reduziert werde und liegen bleibe, dass es ferner aber von Leucocyten, von der Leber aus, wo er es beobachtet hat, aufgenommen werde, die es zum Teil an das Bindegewebe der Leber abgeben, zum Teil aber durch ihre Wanderung in ihrem Innern eingeschlossen, in entfernte Körpergegenden verschleppen.

Gegen diese zum grossen Teil noch auf Hypothesen beruhende Auffassung Koberts lassen sich manche Einwendungen erheben. Zunächst ist zu erwägen, ob es gleichgiltig sei, welches Silberpräparat zur Anwendung gelange, und ob die Einverleibung desselben durch Einspritzen direkt ins Blut oder vom Magen aus geschehe. Es seien zur Begründung dieses Einwandes hier nur die Versuche von A. Eulenburg erwähnt, der nach subkutanen Einspritzungen einer Lösung von pyrophosphorsaurem Silberoxyd bei Tieren neben Silberablagerungen im Unterhautgewebe der Injektionsstelle und den benachbarten Muskeln, Silber im Harn und in den Nieren, niemals aber in der Leber nachweisen konnte. Ausserdem aber liegen die Verhältnisse beim Menschen und bei Tieren durchaus verschieden; denn ein und

dasselbe Präparat, auf demselben Wege dem menschlichen und tierischen Organismus zugeführt, liefert ganz verschiedene klinische wie anatomische Ergebnisse, wie die oben erwähnten von Huët an Ratten vorgenommenen Höllensteinfütterungen vollauf darthun. Nicht allein, dass die Intensität der Färbung und ihre Lokalisation bei den Ratten eine andere war als beim Menschen, vor allem blieb die Haut der Ratten, wie dies bei Tieren ganz allgemein der Fall ist, von der Silberfärbung vollkommen frei. Gegen die hierfür versuchte Erklärung Koberts lassen sich manche Bedenken geltend machen, so dass ich glaube, nicht näher darauf eingehen zu müssen.

Was die Reduktion der Silberverbindung innerhalb der Darmwand anbelangt, so wird sie von Kobert in letzter Reihe auf die im Darmkanal vorhandenen anaëroben Bakterien zurückgeführt, welche fortdauernd sehr starke Reduktionen ausführen, u. a. zur Bildung von Sumpfgas, Wasserstoff und Schwefelwasserstoff Anlass geben. Die letzteren beiden Stoffe dringen, wie Kobert ausführt, in die Gewebe ein, werden resorbiert und können eine Beeinflussung des im Gewebssaft zirkulierenden Silbers in der Weise herbeiführen, dass durch den freien Sauerstoff eine einfache Reduktion, durch den Schwefelwasserstoff aber eine Bildung von Schwefelsilberalbuminat zustande kommt.

In welcher chemischen Form das Silber bei der Argyrie in den Geweben vorhanden ist, darüber gehen die Ansichten gleichfalls noch auseinander. Die Einen glauben, dass es sich bei den schwarzen Körnchen um eine anorganische Silberverbindung, Chlorsilber oder Schwefelsilber, handle, während Kobert meint, dass man es mit einer lockeren, organischen Silberverbindung zu thun habe. Er schliesst dies aus folgenden von ihm angegebenen Reaktionen: Die Silberpigmentkörn-

chen sind unlöslich in Essigsäure und verdünnten Mineralsäuren, sowie in fixen Alkalien und in Ammoniak; sie entfärben sich bei Zusatz starker Salpetersäure und nicht zu dünner Cyankaliumlösung, ohne zu verschwinden, und die nach dieser Entfärbung zurückbleibenden Gebilde geben nach gehöriger Auswaschung Eiweissreaktion; Wasserstoffsuperoxyd und Natriumsuperoxyd, welche organische Pigmente entfärben, verändern die Farbe des Silberpigments nicht; Zusatz von Schwefelwasserstoffwasser zu den auf saurem oder alkalischem Wege entfärbten Gebilden schwärzt dieselben von Neuem. Erwärmt man ein Stückchen eines tief geschwärzten Organes mit starker Salpetersäure vorsichtig, bis es entfärbt ist, und filtriert alsdann die Säure ab, so enthält das Filtrat gar kein Silber, wohl aber lässt sich dies im Filterrückstand nach vorheriger Einäscherung nachweisen.

So verschieden nun auch die Ansichten über die oben dargelegten Punkte sein mögen, so viel ist jedenfalls sicher, dass die in die Gewebe abgesetzte Menge des Silbers nur gering ist im Verhältnis zu dem Gesamtverbrauch desselben, und hieraus geht hervor, dass ein Teil der überhaupt verbrauchten Substanz gar nicht zur Resorption gelangt, sondern den Organismus wieder verlässt. Dies geschieht mit den Faeces, wie die Versuche von Samojloff, einem Schüler Koberts, gezeigt haben; ausserdem lassen sich dafür die teerartigen Stühle, die Frommann an seinem Patienten beobachtete, zum Beweise anführen.

Prognose.

Was endlich die Prognose des Leidens anbetrifft, so ist sie quoad vit. eine gute, dagegen quoad restit. eine schlechte, da die Silberkörchen im Corium liegen, wo sie einem medikamentösen Einflusse nicht mehr ausgesetzt

sind. Die Angabe, dass im Laufe der Zeit eine allerdings immer nur geringe Abnahme der Färbung eingetreten sei, stützte sich bisher allein auf die Aussage der betroffenen Personen, die immerhin nicht von dem Verdachte frei sind, es könnte der ihnen innewohnende, nur zu gerechtfertigte Wunsch, ihr früheres Aussehen wieder zu erlangen, ihrer Einbildungskraft einen allzu grossen Spielraum nach der für sie günstigen Seite gewährt haben. Um so auffälliger ist es, dass bei der in der hiesigen chirurgischen Klinik beobachteten Patientin, wie ihre ärztliche Umgebung konstatieren konnte, die beträchtlichen argyrotischen Verfärbungen im Laufe mehrerer Monate ganz erheblich zurückgegangen sind.

Zum Schlusse bleibt mir noch die angenehme Pflicht zu erfüllen, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Generalarzt Prof. Dr. Angerer, für die gütige Ueberweisung des Themas und schätzenswerten Ratschläge für die Bearbeitung meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.